

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

POUR

N°

1057

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

JAMPOLSKY Odette

née le 2 Juin 1931 à Montreuil-sous-Bois (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 18 Décembre 1958

A PROPOS
DES TROUBLES LIÉS A L'INVOLUTION
GÉNITALE POST - MÉNOPAUSIQUE

PROBLÈMES CLINIQUES, DIAGNOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Président : Monsieur le Professeur J. VARANGOT

Paris 1958

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

JAMPOLSKY Odette

née le 2 Juin 1931 à Montreuil-sous-Bois (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 18 Décembre 1958

A PROPOS
DES TROUBLES LIÉS A L'INVOLUTION
GÉNITALE POST - MÉNOPAUSIQUE

PROBLÈMES CLINIQUES, DIAGNOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Président : Monsieur le Professeur J. VARANGOT

Paris 1958



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PÈRE

qui n'a cessé de m'encourager durant mes études. Ses conseil éclairés m'ont guidée jusqu'à la réalisation de ce travail. Son expérience et son sens médical seront toujours un exemple au cours de ma future carrière.

A MA MÈRE

dont la sollicitude et la tendre compréhension ont protégé ma vie d'étudiante.

A MA FAMILLE

qui m'a toujours prodigué les marques de son affection.

A MES AMIS

dont les témoignages de sympathie m'ont beaucoup aidée. .

A Monsieur le Professeur J. VARANGOT

Professeur de Clinique obstétricale à la Faculté
de Médecine de Paris,

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux de Paris

*qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A notre Maître

Monsieur le Professeur M. MAYER
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux de Paris.

Depuis trois ans il nous a accueillie avec bienveillance
dans son service,

Il nous fait la confiance de nous permettre de
continuer à y travailler sous sa haute direction, nous
donnant l'exemple d'un esprit toujours orienté vers
de nouvelles techniques, avec une inlassable activité
et une très grande compétence.

*Qu'il veuille bien trouver ici toute
notre gratitude, notre admiration et nos
sentiments respectueux.*

A Madame le Docteur DELAYRE-LANVIN

*qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et nous a guidée de ses précieux conseils.*

A mes maîtres dans les hôpitaux

STAGE

<i>Monsieur le Professeur</i>	ALAJOUANINE
—	CHABROL
—	LEMAIRE
—	MOLLARET
—	MONDOR

EXTERNAT

<i>Monsieur le Docteur</i>	BRAINE (<i>in memoriam</i>)
<i>Monsieur le Professeur</i>	CATINAT
—	DUPERRAT
—	FUNCK BRENTANO
—	JULIEN MARIE
<i>Monsieur le Docteur</i>	LEIBOVICI
<i>Monsieur le Professeur</i>	MAYER

A PROPOS DES TROUBLES
LIÉS A L'INVOLUTION GÉNITALE
POST-MÉNOPAUSIQUE

(Problèmes cliniques, diagnostiques et thérapeutiques).

AVANT-PROPOS

La ménopause (c'est-à-dire l'époque de l'arrêt des menstruations normales) a toujours constitué une des étapes les plus importantes de la vie génitale de la femme.

Cette importance s'est accrue ces dernières années par le fait :

- que, d'une part, les femmes modernes participent de plus en plus à la vie sociale et professionnelle et demandent à être soulagées des troubles qui entravent leur activité;
- que, d'autre part, les médecins disposent de traitements plus efficaces grâce à une meilleure connaissance de la physiopathologie de cette période critique et du rôle des hormones sexuelles.

Par contre, la post-ménopause, c'est-à-dire la période d'involution, bien que responsable d'un certain nombre de troubles, est toujours envisagée avec plus de discrétion.

Ceci peut s'expliquer pour la raison que seule la hantise du cancer domine cette période aussi bien pour les patientes que souvent pour les médecins: ce diagnostic écarté, les perturbations liées à l'involution sont considérées comme mineures par les unes et par les autres.

Ces troubles, les femmes sont résignées, malgré l'indépendance conférée par la vie moderne, à les supporter, parce que des générations antérieures les leur ont fait croire inévitables.

Cependant, ils sont dignes d'intérêt et ceci pour deux raisons :

- parce qu'ils posent souvent des problèmes diagnostiques délicats;
- et parce qu'ils peuvent être rapidement améliorés par un traitement bien conduit.

C'est donc à l'étude des troubles liés à l'involution génitale post-ménopausique que sera consacrée cette thèse basée sur l'observation de 30 cas suivis à la Maternité de l'Hôpital Saint-Antoine. (Service de mon maître le Professeur agrégé M. MAYER.)

Cette involution qui se caractérise par la disparition complète ou presque complète de toute fonction génitale ou hormonale, se fait le plus souvent progressivement, étalée sur dix à vingt ans selon les cas, parfois beaucoup plus précoce, se manifestant même deux ans après la ménopause définitive (un cas signalé dans la littérature).

Après un bref rappel des étapes involutives de la fonction ovarienne et des organes récepteurs génitaux, extrait en partie de l'excellent article du

Docteur NETTER (Physiopathologie et traitement de la ménopause, *Sem. des Hôp. Paris*, 6 nov. 1957), nous étudierons les symptômes cliniques qui amènent les femmes à consulter, puis nous envisagerons la conduite à tenir devant ces patientes, les différents examens complémentaires (frottis, colposcopie, hystéro-salpingographie et biopsie) qui permettent d'éliminer d'autres diagnostics et nous concluerons sur les possibilités thérapeutiques et l'importance des troubles liés à l'involution utérine dans la vie des femmes ménopausées.

RAPPEL DE L'INVOLUTION PHYSIOLOGIQUE

Le phénomène primitif se situe au niveau de l'ovaire :

Après la première phase qui est définie par un blocage de la transformation menstruelle normale d'un follicule en corps jaune, blocage d'abord partiel (un cycle sur deux ou trois) puis absolu, le deuxième stade aboutit à la disparition complète des follicules, avec rétraction atrophique du cortex ovarien sur sa médullaire, où se rencontrent des îlots d'aspects endocrinien, source éventuelle d'une certaine sécrétion œstrogénique, voire même androgénique résiduelle.

Cette insuffisance ovarienne varie selon la « personnalité ménopausique » de chaque femme, certaines même, pouvant avoir une atrophie brutale, foudroyante, immédiate : il peut ne plus exister aucun follicule, quelques mois après la ménopause.

La réaction hypophysaire est secondaire :

Elle se traduit par une élévation du taux des gonadostimulines. Cependant si les travaux de GUINET ont révélé des taux supérieurs à 50 - 100 U.S. lors de la ménopause, ce signe peut être en défaut au début alors qu'existe encore un taux suffisant d'œstrogènes pour éviter l'hypersécrétion hypophysaire.

Les cortico-surrénales jouent également un rôle à cette période de début de la post-ménopause ; les travaux de M^{lle} HUIS IN'T VELD (Hollande) et du Docteur ALBEAUX FERNET en France, ont mis en évidence le rôle important mais passager des surrénales qui établissent une transition physiologique entre période d'activité génitale (gonadique) et période sénile (carence hormonale totale).

Comment vont réagir les récepteurs génitaux à ce nouvel équilibre hormonal ?

Au niveau des récepteurs va s'installer l'atrophie plus ou moins précoce, plus ou moins intense, selon la sensibilité de ceux-ci.

Les muqueuses en particulier réagiront très vite.

La vulve.

Elle perd sa pigmentation, s'amincit, se dessèche. On note une disparition du relief muqueux, en particulier de la fourchette, « la malade a avalé sa fourchette » (BECLERE). Parfois, disparition des petites lèvres qui se rétractent, l'ouverture du vagin laisse apercevoir la muqueuse vaginale.

Enfin on note un recul de l'urèthre qui est attiré en arrière.

Cette atrophie vulvaire et urétrale est à l'origine de nombreux troubles que nous verrons plus loin : prurit, kraurosis, dyspareunie et même troubles urinaires : incontinence, cystite, urétrite.

Les poils pubiens eux-mêmes participent à cette involution; ils deviennent rares, perdent leurs ondulations, ce qui serait un signe fidèle de diminution œstrogénique.

La muqueuse vaginale.

La première à réagir sous l'influence des œstrogènes, pâlit progressivement, perd sa souplesse, devient sèche, fragilisée aux traumatismes, avec des varicosités capillaires qui saignent facilement. De plus, on voit disparaître le relief normal et parfois se créer une symphyse réalisant un véritable diaphragme vaginal. L'atrophie peut s'étendre, entraînant une rétraction du dôme vaginal.

Le col utérin présente aussi un épithélium pâle, aminci, qui saigne facilement. A ce tableau seront liés les troubles à type de brûlures, cuissons, les leucorrhées, symptômes de la vaginite créée par l'apparition d'une nouvelle flore alcaline, parfois dyspareunie, bien que celle-ci soit surtout liée à la rétraction de l'orifice vulvaire.

Mais *l'utérus* va subir une involution au niveau de tous ses tissus et cette atrophie utérine sera l'élément dominant du diagnostic; accompagnant pratiquement toujours les autres signes, mise en évidence par le seul examen clinique, parfois confirmée par l'examen radiologique quand celui-ci est possible, comme nous le verrons plus loin.

Cette involution utérine sera l'élément sur lequel le traitement aura le moins d'action :

Involution du myomètre qui s'atrophie progressivement, et ceci semble-t-il sans aucun rapport avec les grossesses antérieures puisque, parmi nos patientes, plus de vingt ont mené une et même plusieurs grossesses à terme (l'une 5 grossesses, une autre même, une grossesse gémellaire).

Au niveau de *l'endomètre*, disparition de la couche fonctionnelle superficielle et seuls persistent dans la couche profonde quelques tubes glandulaires épars dans un stroma fibreux.

Cette atrophie est très précoce puisque :

- FOIX en 1952, examinant l'endomètre de 100 femmes ménopausées depuis plus de six mois et ne présentant aucun trouble génital, a trouvé un endomètre en atrophie dans 86 % des cas.
- Des statistiques faites par des auteurs anglais, en 1954, ont trouvé, moins de cinq ans après la ménopause une atrophie de l'endomètre dans 31,8 % des cas et sur des femmes autopsiées systématiquement, n'ayant aucune affection gynécologique, 65 % d'atrophies, au moins deux ans après la ménopause.

Au niveau de l'endocol, se produit une régression beaucoup plus lente de la muqueuse qui reste plus longtemps sécrétante, donc plus sensible que l'endomètre, à des doses minimales d'œstrogènes; puis la sécrétion se tarit, devient plus épaisse, ne cristallise plus.

Enfin, parfois existe une disparition de l'épithélium de surface, cause parfois de synéchie chez les nullipares, celle-ci pouvant être cause d'infection, voire d'hématométrie en cas de traitement œstrogénique intempestif. Enfin, cette atrophie peut s'étendre et entraîner *une rétraction des culs-de-sac latéraux*.

Conséquences de cette involution utérine : non seulement les métrites, mais surtout les métrorragies qui, nous le verrons, posent parfois de difficiles problèmes diagnostiques et thérapeutiques, et constitueront un des chapitres les plus importants de ce travail.

SIGNES QUI AMENENT LES
PATIENTES A CONSULTER

I. — PRURIT — KRAUROSIS — DYSPAREUNIE.

1° *Le Prurit* constitue un des symptômes cliniques les plus fréquents, parfois accompagné d'autres troubles, très souvent lui seul amène les femmes à consulter.

C'est un prurit caractérisé par :

- son apparition après la ménopause,
- son caractère tenace, rebelle à tous les traitements dermatologiques courants.

L'examen local rendu difficile par l'extrême sensibilité de la région vulvaire (le moindre contact donne une impression de cuisson), révèle des lésions vulvaires très caractéristiques qui ont été bien décrites par BECLERE. Il existe une importante *atrophie* :

- L'orifice vulvaire est diminué et rétréci, les petites lèvres à peine saillantes : c'est l'aspect d'une vulve de petite fille. Cette atrophie correspond à une sclérose de l'épithélium et du derme sous-jacent.
- La muqueuse présente un aspect très spécial, blanchâtre avec quelques zones violacées. A cet aspect s'ajoute un fait très important : *la sécheresse de la vulve*; il y a disparition complète des sécrétions qui normalement assurent la lubrification de la surface interne des petites lèvres et de l'entrée de la vulve.

2° *Le Kraurosis vulvæ* :

Cette affection, beaucoup plus rarement rencontrée à notre époque et, contrairement au prurit, ne s'observant que chez les femmes très âgées, est caractérisée par :

- l'atrophie scléreuse progressive des téguments cutanéomuqueux de la vulve, c'est le degré ultime de la sclérose sénile.
- Cliniquement : de début lent, insidieux, il s'objective par des troubles à type de prurit, cuisson, de dyspareunie.
- A l'examen, la muqueuse d'abord rouge, lisse et brillante, bien que très sèche, prend plus tard une coloration chamois caractéristique. Il existe un riche réseau capillaire télangiectasique.
- Le stade ultime enfin exceptionnellement rencontré, est l'atrophie complète rendant impossible le moindre toucher, s'accompagnant d'atrésie du méat qui peut rendre les mictions douloureuses.

Ces troubles vulvaires, qui s'observent après la ménopause et sont rebelles aux traitements dermatologiques banaux (pour le prurit en particulier) sont dus en réalité à la carence en folliculine et relèvent d'un traitement hormonal.

OBSERVATION N° 1

M^{me} R..., 64 ans, ménopausée depuis l'âge de 46 ans, vient consulter le 24-10-1957 pour un prurit vulvaire d'installation récente.

A l'examen : muqueuse pâle, aucune lésion visible.

T.V. : utérus très petit.

Colposcopie : pécunum difficile à mettre, confirme l'atrophie du col et du vagin. Aucun signe suspect.

F.K. : C.P. : 16, SP : 54, SS : 28, B : 2, I.A. = 5 %. Classe I.

Le seul traitement par pommade Thyrothricine-Œstradiol amène la guérison.

OBSERVATION N° 2

M^{me} P..., 67 ans, ménopausée depuis vingt ans, vient consulter pour prurit vulvaire.

A l'examen : prolapsus discret, petit utérus, aucune autre lésion.

Un frottis vaginal montre une atrophie importante : C.P. : 6, SS : 7, SP : 81, B : 6, I.A. : 50 %.

Un traitement local est institué : comprimés d'Ethinyl-Œstradiol endo, qui ne donne pas d'amélioration.

Un traitement général : 20 mg Œstradiol-retard, entraîne une amélioration importante jusqu'à la 10^e semaine, date à laquelle réapparaît le prurit. De nouveau, 15 mg d'Œstradiol amènent un soulagement complet un mois plus tard.

3° *La Dyspareunie* : secondaire, apparue progressivement après la ménopause, est due au rétrécissement de l'orifice vulvaire.

OBSERVATION N° 3

M^{me} S..., 62 ans, ménopausée depuis l'âge de 50 ans, ayant mené une grossesse à terme en 1921, vient consulter le 25-6-1956 pour dyspareunie.

A l'examen : vagin atrésique, vulve étroite.

Spéculum : muqueuse d'apparence saine mais fragile.

F.K. : CP : 0, SS : 2, SP : 8, B : 90, I.A. : 100 (p a), classe II +

Traitement : Ethinyl-Œstradiol endo, qui donne une très nette amélioration.

OBSERVATION N° 4

M^{me} F..., 58 ans, ménopausée à 46 ans. Dyspareunie depuis trois mois.

Le 6-7-1955 : atrophie des muqueuses avec fissures de la fourchette, atrophie du vestibule ++.

Traitement : Ethinyl-Œstradiol endo. Pommade Œstroglandol Roche.

Deux mois après : amélioration, muqueuse de meilleure apparence.

A l'origine de cette dyspareunie s'associe parfois l'irritation due à la vaginite associée.

OBSERVATION N° 5

M^{me} F..., 55 ans, ménopausée à l'âge de 49 ans.

Une grossesse normale. Deux avortements.

Vient consulter pour dyspareunie, mais a toujours présenté une leucorrhée qui s'est accentuée ce dernier mois.

Examen : petit utérus, petit col pâle, muqueuse valvaire lisse, rose pâle, pH vaginal alcalin.

Traitement : Ethinyl-Œstradiol endo. Néothorium.

Quinze jours après : amélioration.

N.B. : Les résultats des frottis vaginaux sont exprimés selon la méthode utilisée au Laboratoire de Cytologie de la Maternité de Saint-Antoine :

C.P. : cellules caryopycnotiques.

S.S. : » Spineuses superficielles.

S.P. : » Spineuses profondes.

B. : » Basales.

La coloration utilisée est celle de PAPANICOLAOU.

II. -- LÉSIONS VAGINALES : LEUCORRHÉES -- DYSPAREUNIE.

A) Très souvent, les femmes viennent consulter pour des leucorrhées :

- pertes jaunâtres, parfois verdâtres, souvent peu abondantes, mais permanentes, légèrement fétides, et rebelles aux traitements banaux. Parfois, elles sont teintées de sang.

A ces pertes s'associe une sensation de brûlure, de cuisson et parfois on retrouve une dyspareunie profonde, indépendante de la dyspareunie due au rétrécissement vulvaire.

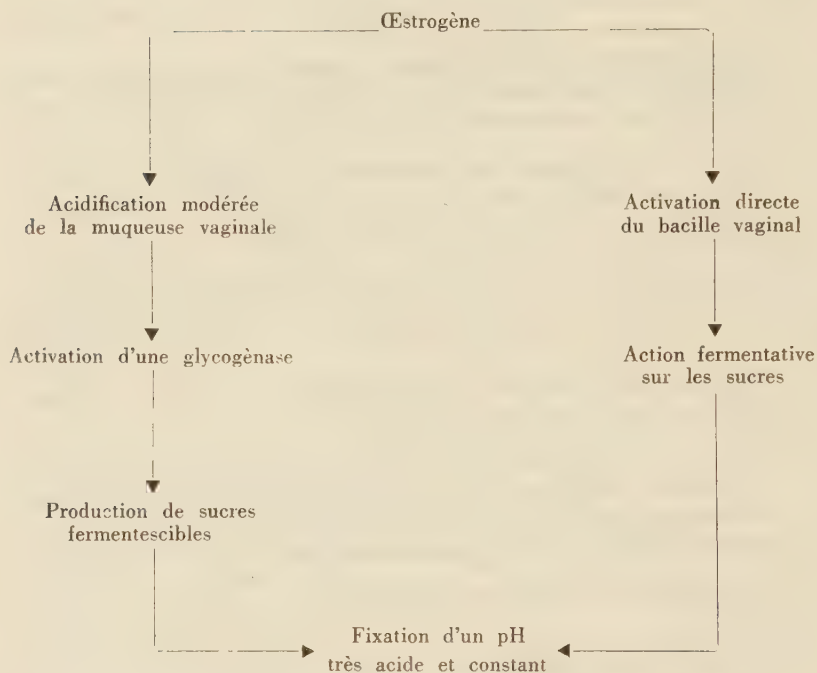
B) Ces troubles sont dus à des lésions vaginales qui, soit s'associent aux lésions vulvaires précédemment décrites, soit débute au niveau du fornix.

- La muqueuse devient lisse, sèche et le spéculum la montre parsemée de pétéchies et d'ecchymoses.
- Le vagin perd en même temps sa souplesse, les culs-de-sac vaginaux s'aplatissent de plus en plus, le canal vaginal se rétrécit en forme d'entonnoir, au fond duquel on trouve le col, lui-même atrophié au point que ses lèvres se confondent avec le fond du vagin.
- Mais parfois, ce rétrécissement est tel que le doigt ne peut atteindre le col.
- Un fait fréquemment observé est que la partie inférieure du vagin se rétrécit généralement moins que les culs-de-sac.
- Dans certains cas existe une *sténose pré-cervicale* qui divise le vagin dans la longueur en une partie juxta-vulvaire et une partie juxta-cervicale : la conséquence en est l'accumulation de sécrétions dans l'arrière-loge ainsi formée, d'où danger de pyométrie, voire d'hématométrie, en cas de traitement œtrogénique intensif faisant saigner.

C) Sur cette vaginite créée par l'état d'atrophie des muqueuses, vont venir se greffer des lésions infectieuses de vulvite et de vaginite d'origine bactérienne, auxquelles s'associe très souvent la métrite sénile dont nous parlerons plus loin.

La vaginite sénile ou post-ménopausique est en réalité une « pseudo-vaginite » liée essentiellement aux troubles trophiques et qui peut, en se surinfectant secondairement, devenir un « vaginite » bactérienne et alors la notion de terrain n'a d'intérêt que dans la mesure où elle indique une thérapeutique hormonale complémentaire.

Ce sont les travaux de CHAPPAZ en France, de 1945 à 1951, qui ont sérieusement contribué à établir que les œstrogènes tiennent sous leur dépendance l'acidité vaginale et la flore saprophyte; ceci est résumé par le tableau suivant :



En conclusion, on peut dire que le vagin est pourvu d'un mécanisme d'auto-défense strictement dépendant de l'acidité du milieu, elle-même étroitement liée à la sécrétion œstrogénique de l'ovaire. D'où l'intérêt du traitement hormonal des leucorrhées post-ménopausiques.

OBSERVATION N° 6

M^{me} R..., 60 ans, ménopausée depuis l'âge de 42 ans. Leucorrhées.

Spéculum : atrophie vaginale, col sain, muqueuse atrophiée.

T.V. : petit utérus fixé à la paroi antérieure.

F.K. : 25 (CP), SS : 16, SP : 50. B : 9. I.A. : 25 % classe II.

Traitement : Néothorium Ovules; Tyrothricine-Œstradiol; Ethinyl Œstradiol endo.

Amélioration un mois après.

OBSERVATION N° 7

M^{me} T..., 66 ans, ménopausée à 53 ans, trois accouchements normaux à terme. Leucorrhées teintées de sang depuis un mois.

Examen : atrophie très importante sans lésions suspectes.

Autres examens : R.A.S.

Traitement : Ethinyl Œstradiol endo.

Quinze jours après : col floride, glaire abondante; va bien.

OBSERVATION N° 8

M^{me} V..., 76 ans, ménopausée à l'âge de 40 ans, deux accouchements normaux à terme. Vient pour leucorrhées verdâtres, fétides.

A l'examen : atrophie vulvaire, éversion uréthral atrophie ++ des muqueuses cervicales qui sont parfaitement saines. Schiller normal.

F.K. : classe II.

Traitement : Ovules Ethinyl-Œstradiol Chaumel, trois fois par semaine; Streptosulfamides, ovules secs.

Revue cinq mois après : ne perd plus du tout, modification importante de la muqueuse vaginale qui est très jeune et même glaire cervicale très abondante.

Alors que pour les trois cas cités, aucun germe n'a été retrouvé, d'autres patientes ont présenté outre leur atrophie, une trichomonase évidente :

OBSERVATION N° 9

M^{me} R..., 61 ans, ménopausée à 50 ans. Deux grossesses normales. Leucorrhées et douleurs abdominales.

Spéculum : muqueuse atrophique, leucorrhées à trichomonas.

T.V. : petit utérus.

F.K. : CP : 2, SS : 5, SP : 82, B : 11, I.A. : 5 % classe II +.

Traitement : Ethinyl-Œstradiol endo.

Revue trois mois après : va bien; col et vagin sains.

OBSERVATION N° 10

M^{me} R..., 53 ans, ménopausée depuis l'âge de 47 ans. Un avortement. Vient pour leucorrhées récentes.

Examen : petit utérus. Cds : R.A.S.

Colposcopie : atrophie ++ d'une muqueuse qui ne prend pas le Lugol. Vaginite atrophique à trichomonas.

Traitement : Gerdaquine à l'Hexanœstrol. Mercryl Laurylé.

Revue vingt jours après : amélioration.

Enfin dans trois cas de dyspareunie, les lésions vaginales étaient la cause de cet état bien plus que les lésions vulvaires; il s'agissait pour l'un, d'une atrésie vaginale isolée et pour les deux autres, d'une vaginite atrophique.

OBSERVATION N° 11

M^{me} S..., 52 ans, ménopausée depuis huit ans. Présentait malgré un traitement par cycladiène depuis deux ans, une atrésie vaginale importante.

Examen : atrophie des grandes et des petites lèvres.

Spéculum : muqueuse pâle mais saine.

T.V. : vagin atrophique en entonnoir; petit utérus.

F.F. : CP : 36, SS : 17, SP : 47, B : 0, I.A. : 7 %.

Traitement : Ethinyl Œstradiol (25 gamma par jour pendant trois mois). Benzogynestryl 5 pendant un mois.

OBSERVATION N° 12

M^{me} S..., 63 ans, ménopausée depuis dix ans. Une grossesse normale et un avortement. Présentait, outre sa dyspareunie, une vaginite importante.

F.F. : CP : 0, SS : 2, SP : 98, B : 0, I.A. : 0, cellules altérées.

Après un traitement à l'Œstroglandol-Sanoformine, la malade n'est revenue que deux ans plus tard pour examen systématique, ne souffrant plus : bon état local muqueuse toujours atrophique.

F.F. : CP : 5, SS : 17, SP : 76, B : 2, I.A. : 10 %.

Le traitement d'entretien fut : Tyrothricine ovules.

Par contre :

OBSERVATION N° 13

M^{me} A..., 53 ans, était venue consulter en février 1957 pour leucorrhées et dyspareunie (ménopause depuis quatre ans).

A l'examen on découvre, outre deux petits polypes à l'orifice externe du col, un vagin atrophique. L'utérus paraît de volume normal.

F.K. : CP : 14, SS : 15 SP : 57, B : 14, I.A. : 20 % classe II.

Une *hystérosalpingographie* montre une cavité déformée par un myome.

Après traitement par Androtardyl 50 et Tyrothricine Œstradiol Meyer localement, la malade est revue en avril 1957 et le traitement est complété par Ethinyl Œstradiol localement.

En juin 1957 : disparition complète de la vaginite, mais persistance de la dyspareunie.

Traitement Œstradiol Retard 5 mg, Tyrothricine Œstradiol.

En juillet 1957 : la patiente revient guérie. Œstroglandol à titre de traitement d'entretien.

III. — PROLAPSUS.

Bien que les prolapsus constituent un chapitre extrêmement important de la Gynécologie, comme l'a souligné récemment le Docteur HUGUIER (R.P. le 1^{er} avril 1958), il n'y a pas « un prolapsus vaginal », mais des variétés multiples qui n'entrent pas dans le cadre de cette thèse; il faut cependant souligner un fait : c'est souvent lorsque le vagin s'atrophie et perd sa souplesse que s'extériorisent des prolapsus jusque là en puissance.

Les troubles en sont les symptômes habituels, à savoir :

- pesanteurs périnéo-vaginales,
- tiraillements,
- troubles uréthro-vésicaux avec incontinence à l'effort.

OBSERVATION N° 14

M^{me} S..., 55 ans, ménopausée depuis trois ans. Aucune grossesse, aucun antécédent pathologique. En décembre 1956, une *rectocystocèle*.

L'examen montre : une vulve un peu atrophique; un diaphragme du fond vaginal; un petit col de nullipare, d'aspect sain.

T.V. : petit utérus.

F.F. et F.K. : CP : 12, SS : 21, SP : 66, B : 1, I.A. : 50 % classe II.

Traitement pré-opératoire par œstrogènes institué et la malade est opérée dans d'excellentes conditions.

Le Docteur ROBERT, qui a signalé le premier en 1952, l'action sur la muqueuse de l'Ethinyl-Œstradiol en administration vaginale, a même mentionné un cas de prolapsus qui « réintégra » par ce seul traitement.

Si ce résultat spectaculaire ne peut malheureusement pas être toujours obtenu, il n'en reste pas moins que l'action locale des œstrogènes (action dont nous développerons les résultats dans un autre chapitre) permet l'amélioration d'un certain nombre de malaises consécutifs au prolapsus, et si l'intervention ne peut pas être toujours évitée, elle est du moins pratiquée sur des muqueuses rajeunies et en meilleur état.

IV. — MÉTRORRAGIES.

En réalité, nombreuses sont les femmes qui consultent après la ménopause pour des métrorragies ou tout au moins pour des pertes plus ou moins teintées de sang, et ce sont ces symptômes qui, s'ils inquiètent beaucoup les patientes, posent également de graves problèmes aux praticiens.

A) Il s'agit généralement de :

- Pertes peu abondantes, isolées, ne s'accompagnant ni de douleurs, ni de fièvre, habituellement bien tolérées.
- Plus souvent pertes rosées plutôt qu'hémorragies vraies, mais lorsque celles-ci existent, elles sont de courte durée, sans caillot.
- Plus rarement, suintement prolongé évoquant le cancer.
- Parfois domine l'élément purulent : il s'agit de pertes grisâtres plus ou moins fétides, mêlées à du sang, souvent provoquées, en particulier par les rapports; elles peuvent être spontanées mais séparées par des intervalles assez longs durant lesquels persistent des pertes non sanglantes.

B) Devant une femme ayant passé depuis au moins un an, le cap de la ménopause vraie, venant consulter pour les pertes décrites ci-dessus, le problème est d'abord d'en définir l'origine exacte. En effet, le saignement peut être endo-utérin, et dans ce cas c'est une véritable « métrorragie » qui, nous le verrons, va poser de nombreux problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Mais il peut également venir du vagin, voire même de la vulve et c'est une « hémorragie génitale », peut-être plus fréquente que la précédente : ainsi des auteurs américains, BREWER et MILLES, ont publié en 1954 une étude sur 211 cas de pertes sanglantes après la ménopause : reprenant les 72 cas considérés comme strictement bénins et où l'hémorragie était attribuée à un endomètre atrophique, ces auteurs concluent qu'en réalité c'est la vulve et le vagin qui saignaient. Nous avons vu que la disparition de l'activité normale des ovaires fait perdre à la sphère génitale les facteurs de sa protection biologique et trophique. Les troubles qui en résultent : infections (endométrites, vaginites séniles), troubles trophiques et troubles de la statique (prolapsus) peuvent tous faire saigner.

Cependant, il faut toujours se méfier car on peut parfois trouver au fond d'un vagin sénile, présentant des micro-ulcérations, sur toute sa hauteur, sur un col atrophie : un cancer; c'est pourquoi on pratiquera

toujours un bilan soigneux. Nous étudierons plus loin les difficultés de diagnostic entre l'atrophie et le cancer.

OBSERVATION N° 16

M^{me} L..., 65 ans, ménopausée depuis l'âge de 54 ans. Deux grossesses normales. Métrorragies minimales d'origine urétrale ou vaginale.

Le 10-10-1957 :

Spéculum : vagin atrophique, muqueuse pâle, diaphragme du fond vaginal.

T.V. : utérus très petit en position intermédiaire.

F.K. : CP : 0, SS : 0, SP : 15, B : 85, I.A. : 80 % classe III.

Traitement : Œstradiol-retard (5 mg $\times$ 3).

Revient un mois après : aucun trouble.

F.K. : CP : 8, SS : 16, SP : 76, B : 0, I.A. : 10 % classe I : vagin humide, Schiller normal.

Traitement d'entretien : Gerdaquine à l'Hexanœstrol.

OBSERVATION N° 17

M^{me} S..., 60 ans, ménopausée depuis l'âge de 50 ans. Trois grossesses normales, deux avortements. Saignement après les rapports.

Examen : col sain, muqueuse pâle, petit utérus.

Colposcopie : muqueuse atrophique.

F.K. : CP : 2, SS : 2, SP : 6, B : 90, I.A. : 90 % classe II +.

Disparition des saignements après Œstroglandol local.

OBSERVATION N° 18

M^{me} A..., 70 ans, ménopausée à 40 ans. Cinq grossesses normales. Vient consulter en décembre 1954 pour prurit vulvaire et pertes de sang.

Spéculum : vaginite saignant au contact.

T.V. : tout petit utérus; atrésie du fond vaginal.

Colposcopie : épithélium atrophique sans lésions suspectes.

F.K. : CP : 1, SS : 2, SP : 31, B : 66, I.A. : 50 % classe II ++.

Traitement : Ethinyl-Œstradiol endo. Roquessine.

Revue en juin 1956 : n'avais jamais plus eu de métrorragies. Etat local satisfaisant. Présentait une leucorrhée à trichomonas traitée par badigeonnages au mercurochrome.

F.K. : CP : 4, SS : 15, SP : 57, B : 24, I.A. : 5 % classe II +.

C) Mais très souvent, ces causes de pertes sanglantes éliminées, on se trouve en présence de métrorragies vraies post-ménopausiques, qui peuvent d'ailleurs être associées aux précédentes.

L'examen au spéculum : difficile à mettre car le vagin est étroit, montre au niveau d'un orifice cervical punctiforme, l'issue de sang ou de pertes fétides teintées de sang, parfois même, ce n'est qu'après l'introduction prudente d'un hystéromètre que l'on verra apparaître un flot de pus ou de sang.

Le toucher vaginal : permet de sentir un utérus tout petit, atrophié, scléreux.

Deux origines à ces métrorragies :

1° *Le col utérin :*

Il s'agit alors de la métrite sénile du col qui prend place dans la classification des métrites du col de DUREL et LAFFARGUE comme liée à un état dystrophique de la muqueuse, correspondant histologiquement à une hypoplasie, se traduisant cliniquement par une atrophie scléreuse du col.

2° *L'endomètre :*

Et alors se posent de nombreux problèmes, mis à part le problème du cancer que nous envisagerons plus loin. La cause peut en être un *dysfonctionnement endocrinien*, soit *défaut de synergie hypophyso-ovarienne*, soit *stimulation œstrogénique d'origine surrénalienne*. Mais dans ce cas, pourquoi y a-t-il hémorragie ? Du fait de la variation du taux de la folliculine dans le sang, ou bien du fait d'une réceptivité particulière de l'endomètre ?

En effet, il peut s'agir d'un trouble localisé plus particulièrement au niveau de l'endomètre :

- L'endomètre sénile de la post-ménopause ne se trouve plus revêtu que d'une seule couche d'épithélium cylindrique simple, qui par endroits peut même être remplacée par du tissu granuleux et qui est parcouru de vaisseaux scléreux, dont les parois en dégénérescence hyaline sont friables, fragiles et cause de suffusions hémorragiques.
- On a même pu citer des cas de métrorragies *vasculaires pures* chez les vieilles femmes athéromateuses présentant des artères sclérosées.
- On a pu également incriminer la résistance capillaire qui peut être abaissée (rôle du facteur P).
- Les perturbations du *système nerveux autonome périphérique* si fréquentes à cette période, comme nous en reparlerons lors de la conclusion, peuvent parfois jouer un rôle.

À côté de ces endométrites par dysfonctionnement hormonal, il est classique de citer l'endométrite sénile d'origine infectieuse, due à la réduction des moyens de défense de la muqueuse atrophiée. En réalité, on pense actuellement que la plus grande partie des lésions endométriales ont à leur base des lésions dystrophiques d'origine hormonale sur lesquelles l'infection pourra se surajouter. Et l'on peut dire que dans certains cas, la « métrite » se développe sur une « métrose »

OBSERVATION N° 19

M^{me} R..., 60 ans, ménopausée depuis neuf ans. Deux grossesses normales. Métrorragies.

Après examen soigneux, on trouve simplement : un col sain mais qui saigne au contact.

Colposcopie : petit piqueté hémorragique sur une muqueuse atrophique.

F.K. : 100 % basales. *I.A.* : 2 % classe III. Par ailleurs R.A.S.

Après traitement local : un mois après, disparition des pertes.

F.K. : CP : 24, SS : 28, SP : 48, B : 20, *I.A.* : 30 % classe II.

OBSERVATION N° 20

M^{me} B..., 53 ans, ménopausée depuis quatre ans. Trois grossesses. Vient consulter pour pertes rosées.

Spéculum : col prend faiblement le Lugol.

T.V. : petit utérus mobile.

Tentative de B.E. impossible.

F.K. : CP : 6, SS : 15, SP : 39, B : 40, I.A. : 20 % classe III +++.

Colposcopie : nombreuses érosions traumatiques, suffusions hémorragiques sous épithéliales, atrophie très marquée.

Traitement : Œstradiol-retard Rolland.

Revue un an après : En colposcopie : atrophie encore très marquée, mais ne saigne plus.

F.K. : CP : 9, SS : 15, SP : 55, B : 21, I.A. : 10 % classe II.

OBSERVATION N° 21

M^{me} V..., 59 ans, ménopausée depuis l'âge de 47 ans. Quatre grossesses. Métrorragies peu abondantes.

Spéculum : col atrophique.

T.V. : petit utérus.

Colposcopie : vagin en entonnoir. Muqueuse très atrophique, innombrables suffusions hémorragiques sous-épithéliales, qui peuvent s'expliquer par atrophie.

Disparition des pertes de sang avec un traitement par Œstradiol-retard 10 mg.

Mais à côté de ces cas de diagnostic facile, où l'atrophie évidente est seule retrouvée comme cause des pertes de sang et ceci, nous venons de le voir, surtout lorsque l'origine est vaginale ou cervicale; il est de très nombreux cas où ces métrorragies post-ménopausiques posent un problème extrêmement complexe, c'est dans ces cas surtout que seront mis en jeu tous les examens complémentaires que la médecine moderne met à la disposition des praticiens.

Examens qui seront, rappelons-le, pratiqués presque systématiquement lorsque la malade vient consulter pour un des autres symptômes cités précédemment, afin d'éliminer d'autres affections.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

I. — FROTTIS FONCTIONNELS.

L'un des premiers gestes à faire, l'un des plus faciles pour le praticien, des plus anodins pour les patientes, est le frottis vaginal.

La cytologie vaginale constituant en effet un reflet de l'épithélium vaginal, voyons rapidement ce qui se passe au moment de la ménopause.

D'après COTTE qui, un des premiers, a pratiqué de nombreuses biopsies vaginales, on assiste à une régression qui aboutit à l'aplasie et à l'atrophie de l'épithélium, qui peut être réduit à deux ou trois assises cellulaires, avec une diminution parallèle de la teneur en glycogène.

Cette régression se fait très lentement, mais il arrive que l'on trouve déjà un épithélium très atrophique chez des femmes au début de la post-ménopause.

GEIST et SALMON ont essayé d'établir une classification des divers degrés d'atrophie que l'on peut rencontrer après la ménopause : ils ont ainsi défini quatre degrés selon l'épaisseur de l'épithélium et le développement des papilles :

1° *Atrophie complète* : 1 à 6 assises cellulaires épithéliales, parfois absence complète d'épithélium. Pas de kératinisation, pas de papilles vaginales. Infiltration leucocytaire fréquente.

2° *Atrophie moyenne* : 4 à 10 assises cellulaires de couche fonctionnelle peu développée. Pas de kératinisation. Papilles rares et peu accentuées.

3° *Atrophie modérée* : 3 couches histologiques distinctes, mais la couche superficielle est peu développée.

4° *Muqueuse normale* :

A ces modifications histologiques de la muqueuse vaginale, vont correspondre des frottis vaginaux de différents types, bien étudiés par PUNDELL :

- A une muqueuse normale correspond le frottis de *type superficiel* où l'index acidophile varie de 5 à 30 % et où l'index pycnotique est élevé.
- L'atrophie modérée se traduit par un frottis de *type intermédiaire* avec index acidophile inférieur à 5 % et index pycnotique inférieur à 20 %. Les cellules deviennent plus arrondies, assez grandes à noyaux volumineux, légèrement hyperchromatiques. Des signes de dégénérescence nucléaires apparaissent : plissements ou encoches.
- L'atrophie moyenne donnera plus volontiers un frottis de *type parabasal* avec index acidophile inférieur à 5 % ou égal à 0 (basophilie totale) et présence uniquement de cellules intermédiaires et basales externes.
- Le *frottis atrophique*, enfin, correspond à l'atrophie complète de l'épithélium : cellules de type basales externes et profondes à noyaux volumineux et hyperchromatiques avec signes de dégénérescence : karyorrhexis. Certaines cellules sont éosinophiles et les noyaux en pycnose dégénérative complète.

C'est dans ces frottis que l'on trouve des débris de cellules nécrotiques, du mucus et presque toujours des globules rouges qui proviennent de la grande fragilité de l'épithélium vaginal atrophique.

En réalité, ce stade n'est pas toujours retrouvé même en pleine période d'involution et PUNDELL, d'après l'étude de 300 femmes en ménopause naturelle a pu déclarer qu'il n'y a pas d'atrophie vaginale complète, même après 60 ans, mais une évolution lente et régulière vers une atrophie plus ou moins marquée.

En réalité, le frottis cyto-hormonal ne présente pas une grande valeur, en particulier pour le diagnostic différentiel des hémorragies génitales post-ménopausiques, car aucun frottis de post-ménopause n'est pathognomonique pour un trouble déterminé. Seul peut être considéré comme pathologique le type hyperfolliculinique.

En effet, on a toujours tendance à considérer la muqueuse vaginale comme un test de l'activité ovarienne; or, les travaux réalisés par COTTE et surtout ceux relatés dans la thèse de MILEFF incitant à mettre en doute l'existence d'une liaison rigoureuse entre hypofolliculinie et atrophie vaginale par exemple. Trop souvent, ces auteurs ont retrouvé une contradiction entre les faits cliniques et les données de l'histologie et trop souvent, également, ils ont signalé l'existence de cas de dissociation utéro-vaginales (dans lesquels l'aspect de l'endomètre et celui de la muqueuse vaginale traduisent des actions hormonales complètement opposées).

Dans ces cas, MILEFF invoque une différence possible des seuils de réceptivité à la folliculine, de l'endomètre et de la muqueuse vaginale.

En conclusion : on peut dire que si le diagnostic cyto hormonal ne possède qu'une valeur d'orientation, le prélèvement vaginal ou cervical sera surtout pratiqué dans un but de détection (pour résoudre le problème de diagnostic avec le cancer) comme nous le verrons plus loin.

Il faut cependant rappeler ici que c'est en étudiant la cytologie vaginale de 250 femmes ménopausées et en comparant avec les dosages hormonaux que M. ALBEAUX-FERNET et M^{me} MAZABRAND ont pu mettre en évidence le rôle important mais passager des surrénales qui établissent une transition physiologique entre la période d'activité génitale (gonadique) et la période sénile (carence hormonale totale).

II. — DOSAGES HORMONAUX.

Ils ne peuvent prétendre encore à une exactitude absolue; s'ils correspondent dans la majorité des cas au bilan hormonal réel, il est cependant certains cas où les résultats sont faux.

En particulier, nous savons que les dosages colorimétriques et chimiques dosent, outre les œstrogènes, d'autres substances, notamment les pigments de même réaction colorimétrique, d'où cause d'erreur. Or, chez les femmes ménopausées, la quantité d'œstrogènes éliminés est extrêmement faible, augmentant l'importance de l'erreur relative. Seuls présentent un intérêt les dosages biologiques mais ceux-ci constituant un examen qui pose des pro-

blèmes techniques et financiers, n'ont été pratiqués chez aucune de nos 30 patientes et c'est pourquoi nous nous bornerons (en nous en excusant) à répéter ce qui a été dit lors de la séance de la Société Française de Gynécologie de mai-septembre 1956 sur les dosages hormonaux de ménopause et de post-ménopause : « Chez la grande majorité des femmes existe après la ménopause une baisse considérable de la *sécrétion œstrogénique*, sans toutefois aller jusqu'à la disparition complète. »

Cependant, certains cas d'œstrogénie normale ou presque normale ont été retrouvés: C. BECLERE signale qu'il pourrait s'agir alors d'un hyperfonctionnement surrénalien provoqué par un hyperfonctionnement global de l'hypophyse. En effet, les travaux de M^{lle} HUIS IN'T VELD (Hollande) ont mis en évidence grâce à une étude chromatographique, la baisse importante de certains métabolites d'origine gonadique, baisse compensée ou dépassée par des métabolites d'origine surrénalienne lors de la post-ménopause.

D'autre part, d'après d'autres cas rapportés par NETTER, on peut se demander si cette sécrétion ne serait pas due à des restes wolffiens d'aspect endocrinien trouvés dans le hile de certains ovaires post-ménopausiques.

Le *Pregnandiol* lui, baisserait et même disparaîtrait complètement après la ménopause, mais le dosage en est particulièrement difficile puisque JAYLE lui-même a montré qu'une partie des substances chimiques mesurées provenait des capsules surrénales dont on a vu plus haut l'hyperfonctionnement transitoire, mais réel après la ménopause.

Enfin, VEZIRIS a rapporté le cas de dosages répétés (un par semaine) des FSH urinaires chez 50 femmes définitivement ménopausées et dont les frottis vaginaux sont restés atrophiques pendant toute cette période (en dehors de tout traitement); chez une même femme, importantes variations d'un jour à l'autre, pouvant aller du taux minimum au taux maximum.

Bien plus intéressants et presque toujours pratiqués seront les examens suivants, à savoir :

- La colposcopie, à laquelle nous rattachons le test de Schiller.
- L'hystérographie, et enfin
- La biopsie d'endomètre et le curetage biopsique lorsque le diagnostic sera trop délicat.

III. — COLPOSCOPIE.

La colposcopie entrée depuis peu dans la pratique gynécologique courante, dans le but de détecter le cancer à un stade précoce, a vu s'étendre ses indications ces derniers temps. Et c'est ainsi que parmi nos patientes, certaines qui n'avaient présenté aucun signe suspect aux examens précédemment cités (col sain, frottis classe I ou II...) ont été soumises à la colposcopie : celle-ci a permis non seulement d'éliminer une néoplasie du col, mais encore de préciser que les symptômes présentés étaient bien dus à l'atrophie des tissus.

Qu'il nous soit permis de dire ici un mot sur le *test de Schiller* :

En effet, il est très fréquent de constater au niveau des muqueuses cervicale ou vaginale atrophiées, de vastes zones macroscopiquement iode-négatives, étant donné la faible teneur en glycogène de ces tissus. Bien que ce fait soit connu, la colposcopie (associée au frottis de détection) confirmera la bénignité de ces zones non imprégnées par la solution iodo-iodurée, et évitera une biopsie inutile. Il faut cependant savoir que si la teneur en glycogène des tissus après la ménopause est réduite, on peut voir très souvent une bonne imprégnation iodique même chez des femmes depuis longtemps ménopausées.

En effet, COTTE et MILEFF ont précisé qu'il existe presque toujours une certaine quantité de glycogène à tous les degrés d'atrophie.

Après cessation de l'activité ovarienne, nous avons vu que l'épithélium s'amincit, les couches superficielles et la structure alvéolaire s'effacent de l'image histologique. Au colposcope, ceci va se traduire par une teinte rose pâle du revêtement muqueux, auquel manque le brillant miroitant et la succulence de la phase d'activité génitale.

La muqueuse cervicale en atrophie sénile présente :

- des vaisseaux sous-épithéliaux, vus nettement par transparence,
- des petites hémorragies punctiformes, étoilées ou en nappe, qui se produisent vraisemblablement par modification scléreuse de la vascularisation et manque de protection de l'épithélium aminci.

OBSERVATION N° 22

M^{me} Le B..., 65 ans. Vient consulter en février 1958 pour petites métrorragies provoquées.

A l'examen : atrophie génitale; petit utérus et surtout col saignant au contact. F.K. : CP : 9; SS : 24, SP : 32, B : 35, I.A. : 10 % classe II +.

Colposcopie : atrophie nette de la muqueuse cervicale. Deux érosions mais d'origine traumatique évidente et nombreuses hémorragies sous-épithéliales.

Traitement : Tyrothricine Œstradiol Meyer. Borostyrol ovules.

Un mois après : disparition du saignement; muqueuse en voie de rajeunissement.

Le vagin est très souvent le siège d'une sécrétion très liquide et légèrement trouble. Lors de la cessation de l'imprégnation folliculinique, des lésions rétractiles associées aux modifications de la flore du vagin conduisent à des états inflammatoires chroniques connus de longue date comme colpites séniles: cette colpite peut être cause de *leucorrhées* très tenaces.

L'examen au spéculum n'en permet souvent pas le diagnostic, car les lésions sont macroscopiquement inapparentes. Au colposcope par contre, on reconnaît sous l'épithélium vaginal très aminci des arborisations vasculaires disposées en toile d'araignée au pourtour de petits follicules lymphatiques.

Ceci est à rapprocher des faits soulignés en particulier par SCHOCKAERT et, plus récemment, par CHAPPAZ : à savoir que l'examen histologique révèle fréquemment chez les femmes après la ménopause, l'existence de lésions

inflammatoires chroniques de la muqueuse vaginale, qui ne se traduisent par aucun signe clinique.

OBSERVATION N° 23

M^{me} R..., 67 ans, ménopausée depuis dix-sept ans. Vient consulter pour métrorragies provoquées, le 31-1-1958.

A l'examen :

Spéculum : col sain.

T.V. : utérus petit, antéfléchi.

F.K. : CP : 3, SS : 6, SP : 9, B : 0, I.A. : 1 % classe I.

Colposcopie : aspect très atrophique de l'exocol et du vagin, avec nombreuses suffusions hémorragiques sous-épithéliales (saignement facile à ce niveau), zone de remaniement ancienne à la périphérie de l'orifice cervical.

Traitement : Ethinyl-Œstradiol endo. pendant un mois.

Revue plusieurs mois après, la patiente ne présentait plus de métrorragies.

Ainsi, nous le voyons, ce sont très souvent des hémorragies spontanées, ou apparues à la suite de traumatismes minimes (soins intimes, efforts abdominaux, défécation), ou provoquées par les rapports, qui amènent les femmes à consulter.

Ces métrorragies qui, actuellement, même chez le profane, soulèvent la suspicion de cancer, bénéficient d'un examen colposcopique soigneux qui, permettant la découverte des foyers hémorragiques, en assure la bénignité (MESTWERDT).

Cependant, il est de nombreux cas où le diagnostic reste douteux, et c'est alors que seront pratiqués d'autres examens tels que l'hystérosalpingographie et surtout la biopsie d'endomètre ou le curettage biopsique.

IV. — HYSTÉROSALPINGOGRAPHIE.

L'hystérosalpingographie est un examen qu'il ne faut pas hésiter à pratiquer, bien qu'il jouisse encore d'une assez mauvaise réputation chez un grand nombre de patientes.

Examen facile à réaliser et assez peu douloureux, lorsqu'il est pratiqué dans de bonnes conditions, c'est pourtant dans les cas d'involution utérine qu'il est le moins bien toléré, en raison des difficultés matérielles.

Parfois, quoique très rarement, *rendu strictement impossible* à cause d'une sténose complète du col (en particulier chez des nullipares).

Plus souvent, il nécessite une *dilatation préalable*, lente et prudente, associée à une bonne préparation thérapeutique (antispasmodique) et psychothérapique.

Assez fréquemment, la mise en place des instruments ne présente aucune difficulté, mais lors de l'injection on se trouve en présence d'un petit utérus scléreux qui n'admet qu'à peine 1 cc de substance opaque.

Il faut bien connaître la possibilité d'effraction de la muqueuse qui est particulièrement fragile, et ceci malgré des précautions rigoureuses (becs de sonde très courts, injection très lente du produit de contraste, sous

contrôle constant de l'écran, arrêt dès la moindre sensation douloureuse, quitte à reprendre après).

Cette effraction s'accompagne parfois d'une violente réaction de la patiente : nausées, sueurs profuses et parfois même syncope vraie. C'est une des raisons pour lesquelles DALSACE préconise l'usage d'organo-iodé-hydrosoluble, non pour éviter les effractions (il est en effet difficile d'affirmer alors qu'elles sont moins fréquentes puisqu'elles sont moins visibles), mais pour mettre à l'abri de l'embolie huileuse (celle-ci est cependant très rare : observée une seule fois par DALSACE lui-même) ou de l'engorgement des troncs lymphatiques (un cas signalé par le Docteur NETTER avec très beaux clichés d'injection des lymphatiques et opacification des ganglions).

Quels renseignements peut-on tirer de l'hystérosalpingographie ?

L'aide radiologique est demandée surtout chez des femmes qui présentent des métrorragies (il est exceptionnel en effet de demander une H.S.G. chez une leucorrhéique ou une dyspareunIQUE). Or, dans ces cas, il est rare qu'à elle seule la lecture des clichés suffise à rassurer le médecin.

1) Ce n'est que devant l'image d'un utérus de très petite taille (contenant 1 à 4 cc de substance opaque) mais à bords très réguliers ne présentant aucun signe suspect, confirmant bien l'involution de tout le tractus génital retrouvée à l'examen clinique, que la bénignité des métrorragies pourra être affirmée.

OBSERVATION N° 24

M^{me} T..., 68 ans, ménopausée à l'âge de 48 ans. Deux accouchements normaux. Vient consulter pour métrorragies peu importantes à deux ou trois reprises.

Examen clinique : col paraissant sain. Lugol faible mais régulier; utérus très petit; annexes : R.A.S.

Colposcopie : confirme l'atrophie de la muqueuse.

F.K. : CP : 11, SS : 18, SP : 19, B : 2, I.A. : 10 % classe I.

L'hystérosalpingographie a montré alors une petite cavité régulière, une légère effraction muqueuse.

Un court traitement régénérateur a supprimé les troubles.

2) Parfois on a la surprise de trouver, contrastant avec l'atrophie vaginale révélée à l'examen clinique dans ces petits utérus involués, un endomètre hyperplasique caractérisé par :

— des bords « ourlés » avec le Lipiodol,

— un aspect « nuageux » avec la Diodone.

Ceci pourrait s'expliquer par une différence des seuils de réception à la folliculine de l'endomètre et de la muqueuse vaginale.

Mais ces images posent un problème diagnostique avec le cancer.

3) Enfin, beaucoup plus suspectes encore seront les images maréageuses, situées au niveau de l'isthme ou très souvent au niveau d'une corne utérine.

C'est pourquoi l'hystérosalpingographie ne constitue qu'un examen d'orientation qui sera toujours suivi d'une biopsie d'endomètre, plus particulièrement dirigée vers la région révélée suspecte sur les clichés et seule l'anatomie-pathologie tranchera.

V. — BIOPSIE D'ENDOMÈTRE CURETTAGE BIOPSIQUE.

Il est normal de trouver chez les femmes après la ménopause un endomètre atrophique et nous rappelons ici brièvement les statistiques des auteurs anglais (cf. Introduction) qui, lors de l'examen de 206 femmes n'ayant eu aucun trouble gynécologique, ont trouvé 65 cas d'atrophie (31,8 %).

Si le curettage biopsique ne présente aucun inconvénient (la malade est anesthésiée, le col préalablement dilaté par des laminaires), la biopsie d'endomètre est d'une réalisation plus délicate, parfois plus que l'hystérosalpingographie même, chez certaines femmes présentant une involution utérine; faite souvent avec difficulté, elle est parfois strictement impossible.

Assez rarement, la sonde de Novak ne ramène aucun débris muqueux malgré un examen pratiqué dans d'excellentes conditions.

L'examen histologique de la muqueuse prélevée montre souvent un état d'atrophie avec tubes glandulaires étroits et rares, l'épithélium est moins haut, en particulier la quantité de cytoplasme apical diminue. Les mitoses sont peu nombreuses ou totalement inexistantes. Il n'y a pas d'œdème du chorion, mais au contraire celui-ci est dense. Parfois c'est l'atrophie complète avec quelques tubes glandulaires épars dans un stroma fibreux.

Il faut noter que la muqueuse endocervicale régresse beaucoup plus lentement que la muqueuse endocavitaire et surtout est beaucoup plus sensible aux doses d'œstrogènes.

Le caractère même de cette atrophie permet d'expliquer certains cas de métrorragies persistantes : l'endomètre ne pouvant se régénérer, la cicatrisation ne s'effectue pas.

Un fait assez curieux, et semble-t-il assez peu connu jusque là, est l'existence de fragments d'hyperplasie glandulo-kystique non desquamés du fait de l'absence de règles et épars au milieu d'une muqueuse atrophique. Ce fut entre autres le cas de :

OBSERVATION N° 25

M^{me} G..., 60 ans, ménopausée à 50 ans. Un avortement spontané, une grossesse gémellaire à terme, une grossesse extra-utérine droite opérée. Vient consulter pour métrorragies peu abondantes en février 1958.

Examen : vagin étroit, col atrophique; culs-de-sac bridés mais souples; corps utérin très petit.

F.K. : CP : 2, SS : 2, SP : 10, B : 83, I.A. : 90 % (p a) classe II.

Une hystérosalpingographie montre une cavité de volume diminué mais déformée, à bords assez réguliers; la corne droite est d'aspect nuageux.

La biopsie d'endomètre, très douloureuse, ramène une substance séro-purulente, puis des débris muqueux : ces débris examinés montraient pour certains : atrophie certaine; pour d'autres : H G K non activé; un certain degré d'inflammation existait.

Revue en avril, après six semaines de traitement (antibiotiques Ethinyl Œstradiol, endo., Œstradiol-retard), la malade ne saignait plus.

Souvent le curettage biopsique permet de retrouver parmi les fragments de muqueuse atrophique un petit polype fibreux dont le diagnostic exact n'avait pu être posé sur la radio lipiodolée.

OBSERVATION N° 26

M^{me} B..., 54 ans, ménopausée à 48 ans. Deux accouchements normaux à terme. Vient consulter pour pertes rosées en octobre 1956.

Spéculum : vagin atrésique; col ne prenant pas le Lugol.

T.V. : utérus petit et mobile; culs-de-sac souples.

Colposcopie : muqueuse modérément atrophique, aussi bien au niveau du col que du vagin.

F.K. : CP : 16, SS : 7, SP : 27, B : 50, I.A. : 20 % classe III.

Hystérosalpingographie : petit utérus, effraction vasculaire. Une image maréca-geuse de l'isthme utérin fait pratiquer un *curettage biopsique* : après dilatation aux lamineaires (octobre 1956). Le compte rendu biologique donne les précisions suivantes : un polype fibreux banal avec chorion parsemé de quelques tubes glandulaires atro-phiques et quelques fibres musculaires lisses, sans aucun signe de malignité.

Revue en décembre 1957, la patiente présentait encore quelques pertes : l'examen clinique et le frottis montrant toujours une atrophie importante, un traitement médical par Ethinyl Œstradiol endo est institué et dix jours après on notait une disparition du syndrome atrophique cytologique.

F.K. : CP : 55 SS : 19, SP : 26. B : 0, I.A. : 80 % classe II.

Les métrorragies existent encore, quoique très réduites; on associe au traitement local un traitement général par Œstradiol-retard.

La patiente a été suivie régulièrement jusqu'en juin 1957. A cette époque, elle ne présentait plus aucune perte depuis trois mois. A l'examen : col sain prenant bien le Lugol. Bon état local.

DIAGNOSTIC POSITIF

Ainsi, l'involution post-ménopausique du tractus génital est cause de nombreux troubles qui incitent les femmes à consulter.

Certains de ces malaises sont bénins (leucorrhées, prurit, etc...) et facilement rattachés à leur origine atrophique; pour ces cas, le traitement donne l'amélioration dans un délai généralement court.

D'autres, par contre (métrorragies en particulier) peuvent être plus graves : ils inquiètent à juste titre la malade et posent au médecin un problème diagnostique délicat. C'est alors qu'avant de les attribuer sûrement à l'involution utérine, doivent être mis en jeu tous les moyens dont dispose la Gynécologie moderne : frottis de détection, colposcopie, hystérosalpingographie, examen histologique et même parfois ces examens devront être répétés plusieurs fois avant de pouvoir confirmer le diagnostic.

Nous citerons à ce propos le cas très intéressant d'une malade suivie à la consultation de Gynécologie depuis octobre 1957 et qui a posé de nombreux problèmes.

OBSERVATION N° 27

M^{me} L., 55 ans, est adressée à la consultation le 8-10-1957 par le Service du Professeur LEMAIRE où elle est hospitalisée et traitée pour douleurs lombaires à type de coliques néphrétiques.

Elle présente en outre depuis quelques mois des pertes de sang peu abondantes, paraissant provoquées par les soins intimes ou des efforts minimes (défécation) et dont l'origine paraît nettement génitale. Il existe, de plus, un amaigrissement important (6 kgs en trois mois).

Cette malade n'a aucun antécédent pathologique, pas de grossesse, pas d'avortement (stérilité volontaire semble-t-il); appendicectomie. Ménopause sans incident à 46 ans (il y a neuf ans).

L'examen au spéculum révèle : un vagin atrophique au fond duquel on perçoit avec difficulté un petit col atrophique dont l'orifice externe est punctiforme. Une discrète exocervicite est notée.

T.V. : on sent le col en avant, regardant vers le pubis; le corps paraît petit, rétroversé, mais il est difficile à préciser exactement.

Un premier frottis de détection montre une atrophie certaine : CP : 5, SS : 12, SP : 45. B : 38. I.A. : 80% p a et surtout de nombreuses anomalies cellulaires qui le font classer : III +++ à limite IV.

Une colposcopie est pratiquée le 16-10-1957 : elle confirme l'atrophie du vagin et de l'exocol, elle montre en outre une discrète hypervascularisation en différents endroits, mais aucun signe suspect. Test de Schiller : le col prend irrégulièrement le Lugol sans plus.

On décide d'instituer un traitement d'épreuve en raison de l'atrophie importante : Ethinyl-Œstradiol-retard en I.M., comprimés gynécologiques d'Ethinyl-Œstradiol matin et soir et Gynolactomose.

Un nouveau frottis est demandé quinze jours après :

L'atrophie a régressé : CP : 56, SS : 27, SP : 17, B : 1, I.A. : 60 %, mais les anomalies cellulaires persistent et donnent une classe III.

On décide alors de pratiquer une *hystérogaphie* à la Diodone; celle-ci offre un certain nombre de difficultés techniques que nous avons signalées dans un précédent chapitre, mais sur les clichés, on note un aspect marécageux de l'isthme en particulier, ainsi qu'une effraction de la muqueuse.

Une deuxième série de clichés (au Lipiodol, cette fois) est demandée (décembre 1957). Ces clichés sont faits dans de meilleures conditions; l'orifice cervical est toujours punctiforme, mais plus accessible; cependant, on ne peut injecter plus de 4 cc. On est alors frappé par le contraste entre la cavité corporeale qui est de dimensions très réduites, mais régulière, et la cavité cervicale, géante, irrégulière, dont la muqueuse présente le type polypoïde.

En janvier 1958, la malade est hospitalisée à la Maternité pour un curetage biopsique après dilatation. Celui-ci est très soigneusement fait, explorant aussi bien la cavité que l'endocol, ne ramène que des fragments pour lesquels l'anatomopathologiste répond :

« Tissu fibroconjonctif sans structure définie, aucun aspect malin. »

Ainsi, le processus atrophique responsable de métrorragies n'a pu être confirmé que quatre mois après la première consultation. Depuis, la malade suivie régulièrement tous les trois mois n'a plus présenté, jusqu'à ce jour, de métrorragies.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Ainsi que nous venons de le voir, le diagnostic des troubles liés à l'involution utérine est souvent difficile à affirmer.

I. -- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL AVEC LE CANCER.

Le problème le plus délicat à résoudre est certainement celui des métrorragies : en effet, lorsqu'une femme ménopausée depuis quelques années présente brusquement des pertes de sang, il faut toujours et avant tout penser au cancer.

Le caractère même de l'hémorragie prête à confusion, puisque nous avons vu qu'il s'agit très souvent de métrorragies provoquées, minimes et récidivantes, généralement indolores, pouvant s'accompagner de troubles de l'état général.

Le premier examen que l'on pratique dans ce cas est le *frottis de détection*. Celui-ci présente un intérêt particulier, mais ne permet en réalité qu'une première orientation.

Si nous éliminons les cas où la réponse est faussement négative : à cause d'une erreur de lecture ou du fait de la non-desquamation des cellules cancéreuses, il reste encore de nombreuses causes d'erreur.

Il convient de rappeler brièvement ici les caractères essentiels des cellules pathologiques retrouvées dans les cancers génitaux :

Il s'agit de modifications nucléaires :

- Anomalies de forme et de taille (généralement augmentées).
- Hyperchromasie.
- Anomalie de disposition de la chromatine; polynucléation.
- Anomalies de mitoses.
- Epaissement de la membrane nucléaire, etc...

De modifications cytoplasmiques de moindre importance :

- Anisocytose, anomalies de forme (cellules en fibres, snak-cells...).
- Eosinophilie.
- Nécrose et dégénérescence.
- Inclusions cytoplasmiques...

En réalité, aucun de ces signes isolé n'est spécifique, c'est le groupement des différents signes qui permet un diagnostic positif.

De plus, si un seul frottis avec cellules normales, absence complète de polynucléaires, de globules rouges ou d'histiocytes, peut être considéré comme négatif, « la seule présence de ces éléments réclame un examen minutieux » (PAPANICOLAOU).

L'atrophie de l'appareil génital va réaliser des images souvent suspectes.

On note une grande fréquence de cellules pathologiques à noyaux hyperchromes, bosselés, irréguliers, à cytoplasme fortement acidophile.

Certaines de ces cellules sont de taille réduite pouvant prêter à confusion avec un épithélioma peu différencié.

D'autres sont plus grandes, à noyaux plus grands que la normale si le noyau est hyperchrome et légèrement irrégulier ; la cellule peut alors ressembler fortement à une cellule maligne.

Enfin, l'abondance des globules rouges (la muqueuse extrêmement friable ayant pu saigner lors du prélèvement), des polynucléaires et histiocytes altérés (des phénomènes inflammatoires sont fréquents) contribue à égarer le diagnostic.

Ces éléments atypiques ont été décrits en 1943 par PAPANICOLAOU et TRAUT ; MEIGS et ses collaborateurs en 1945, en examinant 25 lames considérées comme positives, ont constaté que dans 8 cas, il s'agissait de cellules atrophiques atypiques.

DAVIDSON, HECHT et WINSTON en 1949, examinant 378 femmes ménopausées, ont observé des cellules atypiques dans 3,16 % des cas.

Mais il est parfois impossible de trancher le diagnostic et il faut classer ces frottis comme suspects, car les cellules ne sont pas nettement cancéreuses et d'autre part, on ne peut exclure d'emblée la malignité.

DELLEPIANE et CUSMANO ont essayé en 1948-1949 d'appliquer la mise en évidence de l'acide thymonucléique dans le noyau par coloration de FEULGEN ou acidocarmin, mais les causes d'erreur sont encore plus importantes qu'avec la coloration de PAPANICOLAOU.

Un problème se pose cependant, celui de savoir s'il s'agit d'un stade pré-cancéreux ou encore seulement de modifications bénignes d'atrophie : les observations sont encore trop rares pour trancher le débat.

Pourtant, le fait que les œstrogènes puissent provoquer la disparition de ces cellules suspectes dans les frottis atrophiques semble signifier qu'il s'agit d'anomalies bénignes.

C'est pourquoi le test thérapeutique est instauré dans tous les cas douteux.

PAPANICOLAOU, TRAUT, MEIGS prescrivent 1 mg de Stilbœstrol par jour pendant 10 jours, les cellules atrophiques disparaissent, remplacées par

des cellules superficielles; si les cellules atypiques persistent, il s'agit sans doute de cellules cancéreuses ou pré-cancéreuses.

PUNDELL donne 100 gamma d'Ethinyl-Œstradiol par jour pendant 3 jours et fait un nouveau prélèvement vers le 4^e-5^e jour : dans 5 cas il a noté une disparition complète des cellules pathologiques. Selon ce même auteur, sur 23 cas de frottis suspects (classe III) le cancer fut confirmé dans 3 cas seulement: pour les 20 autres, il nota la disparition des cellules suspectes après traitement anti-infectieux pour exocervicite ou œstrogénique chez les femmes à épithélium vaginal et cervical atrophique.

Lorsqu'il n'y a pas disparition des cellules suspectes, le test thérapeutique en éclaircissant le frottis, rend beaucoup plus visibles les cellules atypiques basales et permet un diagnostic plus précis. Ainsi le cas de :

OBSERVATION N° 28

M^{me} B.... 72 ans. Vient consulter en février 1958 pour faire changer un pessaire, prescrit quelques années auparavant pour un prolapsus; elle présente en outre depuis quinze jours quelques douleurs pelviennes.

Le premier examen montre peu de choses : le col est apparemment sain, le corps difficilement perçu.

Un frottis prélevé ce jour montre une atrophie importante : CP : 1, SS : 3, SP : 30, B : 66; quelques anomalies (cellules binuclées ou vacuolisées; quelques rares noyaux augmentés de volume ou à nucléole en relief) qui le font étiqueter classe II.

Un traitement par Gerdaquine à l'Hexanœstrol est prescrit et la malade revient quinze jours après se sentant mieux, mais ayant présenté alors une petite métrorragie.

Une colposcopie est pratiquée, qui ne montre qu'une discrète atrophie, mais un nouveau prélèvement vaginal révèle, outre une atrophie persistante, quoique bien moins importante (CP : 10, SS : 12, SP : 77, B : 1) un frottis classe IV.

Un traitement par Œstradiol-retard I.M. est alors donné et quinze jours après, nouveau frottis, lequel précise les anomalies : classe V.

La persistance des classes IV et V fait demander une hystérographie. Celle-ci ne révèle aucune image suspecte; seul un aspect un peu chevelu de la muqueuse et une image de passage intra-mural au niveau des deux cornes, plus caractéristique d'un processus d'atrophie.

Une biopsie d'endomètre, pratiquée vers la même époque, ne ramène aucun tissu suspect; quant à la malade, elle se sent parfaitement bien mais saigne toujours un peu; cependant, un quatrième frottis se révélant toujours classe IV, l'intervention est décidée en juin 1958.

Compte rendu opératoire : tout petit utérus d'aspect normal. Bloc rétractile du ligament large. Ce n'est que l'examen histologique de la pièce opératoire, une hystérectomie totale avec curage ganglionnaire ayant été pratiquée, qui donne l'explication : il s'agissait d'un épithélioma malpighien peu proliférant, encore intra-épithélial, de l'exocol.

Depuis, la malade a été revue, en août 1958, elle allait parfaitement bien.

Dans le cas précédemment cité, l'hystérogaphie n'apportait aucune aide puisque le processus malin se trouvait au niveau de l'exocol, mais il est d'autres cas où elle peut fournir d'utiles renseignements.

En principe, dans un utérus involué, on trouve un col scléreux qui se laisse mal dilater et nous avons déjà signalé les difficultés que l'on peut rencontrer lors de l'injection de Lipiodol sur les clichés; on voit une cavité de dimensions réduites, mais régulières, à contours nets et précis.

Dans les cancers utérins, le col parfois ramolli par la présence de bourgeons cancéreux serait plus souvent béant, facilitant les manœuvres. Sur les clichés, la cavité est plutôt agrandie et déformée et classiquement, on voit une image marécageuse et surtout « l'accrochage » du produit de contraste au niveau d'un bourgeon ou d'une ulcération lors de l'évacuation.

Cependant, en réalité, il n'existe aucune image pathognomonique et certains auteurs vont même jusqu'à nier la valeur de l'hystérogaphie pour la détection du cancer; le fait qu'il existe très souvent une effraction muqueuse importante, aussi bien dans les utérus cancéreux que dans les utérus involués mais sains, augmente encore les difficultés.

Cependant, l'hystérogaphie conserve son utilité car elle permet, en particulier, en précisant l'existence d'une zone suspecte, de pratiquer un curettage biopsique orienté; il y a en effet encore trop de cas de métrorragies cancéreuses où le curettage n'ayant ramené aucun fragment suspect, l'intervention fut retardée.

Or, c'est bien au *curettage biopsique* ou à la *biopsie d'endomètre* selon les cas, que revient le dernier mot : ces examens seraient plus difficiles à pratiquer dans les involutions utérines, puisque outre les ennuis de passage au niveau du col, la curette rencontre une muqueuse atrophiée et scléreuse et ramène des débris insignifiants pouvant même parfois déclencher une réaction inflammatoire; alors que dans les cas de cancer, la biopsie ramène facilement de nombreux fragments, le danger étant alors de traverser une paroi utérine ramollie et fragilisée.

OBSERVATION N° 29

Le cas de M^{me} S... illustre la difficulté d'un diagnostic précis et la nécessité de répéter les examens. Cette malade, âgée de 55 ans, vient consulter en novembre 1957 pour des métrorragies spontanées, peu abondantes, intermittentes, survenues depuis deux mois alors que depuis 1953, date de sa ménopause, elle n'avait jamais saigné.

À un premier examen, on trouve : un col difficilement perçu derrière un diaphragme vaginal, prenant mal le Lugol.

Un corps mal senti au T.V., paraissant petit.

Un premier *frottis* de détection est fait, qui montre un processus atrophique intense et l'absence de cellules cancéreuses (classe II).

Une *hystérogaphie* est demandée : réalisée avec difficulté, la malade fait un malaise dès l'injection du premier centimètre cube et, malgré toutes les précautions,

le maximum qu'on puisse injecter est 2 cc. Les clichés sont peu démonstratifs mais ne présentent aucune image néoplasique grossière et l'aspect de la cavité évoque un processus atrophique avec légère pénétration de la Diodone à travers la muqueuse.

Cependant, les examens sont poursuivis et, le 4-12-1957, une colposcopie approfondie évoque la possibilité d'un épithélioma envahissant.

Un deuxième frottis de détection prélevé le jour de la colposcopie se révèle classe V avec nombreuses atypies et la biopsie confirme alors le diagnostic de néoplasme.

Cette malade a reçu un traitement radiothérapique complété par Curiethérapie. Revue récemment, son état était satisfaisant.

II. — TEST DIAGNOTIQUE DES HÉMORRAGIES PAR ADMINISTRATION D'ŒSTROGÈNES ARTIFICIELS.

Une cause de métrorragies à laquelle il faut penser et qui n'est connue que depuis peu de temps, c'est le traitement par le Dienœstrol.

Il arrive en effet, de voir des femmes venir consulter pour des pertes de sang survenant quelques années après la ménopause. A l'examen, elles présentent parfois des signes d'atrophie génitale qui font pratiquer les examens dans ce sens: mais un interrogatoire soigneux permet d'apprendre que ces femmes prennent du Cycladiène pour calmer les bouffées de chaleur.

Cet œstrogène a, en principe, une action inhibitrice de la sécrétion hypophysaire, mais son pouvoir d'action sur le récepteur vaginal est relativement faible, si bien que l'on peut trouver une atrophie vaginale encore assez nettement marquée malgré le traitement.

Le diagnostic de ces hémorragies est important puisque le traitement en est contraire à celui des hémorragies par atrophie.

OBSERVATION N° 30

M^{me} G..., 55 ans, ménopausée depuis l'âge de 41 ans. Deux accouchements normaux à terme. Vient consulter pour métrorragies et prurit.

L'examen révèle un petit col sain mais atrophique.

T.V.: utérus petit en involution.

L'hystérogaphie est impossible à pratiquer en raison de la sténose cervicale.

Mais un *frottis* montre un taux de cellules superficielles qui contraste avec l'examen clinique: CP: 84, SS: 13, SP: 3, B: 0, I.A.: 90 %, aucune anomalie, classe I.

L'interrogatoire précise alors que la patiente prend depuis la ménopause (et d'elle-même) du Cycladiène pour lutter contre ses bouffées de chaleur.

Un traitement par hormones mâles est institué et la malade revue trois mois après ne saignait plus. La formule cytologique était la suivante: CP: 26, SS: 23, SP: 51, B: 0, I.A.: 15 %.

Enfin, mentionnons simplement la possibilité de troubles dus à un fibrome connu depuis longtemps, mais dont la dégénérescence après la ménopause peut se traduire par des métrorragies.

Quant aux vulvo-vaginites entraînant leucorrhées et prurit, et pour lesquelles on retrouve une cause : trichomonas, monilias ou voire même gonococques, elles ne constituent pas un diagnostic différentiel à proprement parler, puisque bien souvent c'est l'atrophie du tractus génital qui favorise leur apparition.

Après la ménopause, le manque d'œstrogènes explique la faible épaisseur de l'épithélium vaginal qui est alors pauvre en glycogène. Le pH des sécrétions tend à devenir alcalin et favorise les agressions infectieuses.

C'est également le peu de résistance de l'épithélium qui favorise la colonisation sous-épithéliale des gonococques, ceux-ci étant à l'origine de violentes manifestations inflammatoires. Et c'est pourquoi, au traitement anti-infectieux habituel, il faut ajouter dans ces cas, le traitement hormonal des vaginites séniles pures.

PATHOGÉNIE

Les troubles que nous venons d'étudier à propos de 30 patientes ménopausées, sont liés à une atteinte tissulaire dyshormonale; celle-ci est due principalement à la chute du taux des œstrogènes par baisse de l'activité ovarienne, après la ménopause.

En réalité, cette baisse réalise un phénomène physiologique, puisque la ménopause ne doit pas être considérée comme une maladie et à ce titre, elle doit se faire progressivement. En effet, le plus souvent, elle s'est amorcée très tôt et l'on a pu même dire que la « ménopause commence à la puberté » (NETTER). A l'appui de cette affirmation, citons les travaux de PINCUS sur l'excrétion des œstrogènes aux différentes époques de la vie : ils prouvent que ceux-ci baissent régulièrement de 30 à 60 ans, pour atteindre un palier très bas vers la soixantaine. Ces mêmes travaux ont permis de découvrir que les taux des 17-cétostéroïdes baissait régulièrement depuis 20 ans jusqu'à la mort. Cette baisse progressive devrait permettre un réajustement de l'équilibre hormonal par l'hypophyse et par d'autres glandes. Il n'en est pas toujours ainsi, nous venons de le voir. Pourquoi ?

I. — *Le trouble initial est-il au niveau de l'ovaire ?* (principal fournisseur d'œstrogènes).

La folliculine régit le développement de la muqueuse utérine et étend son action sur la vulve, le vagin, le col et le rôle de la carence folliculinique sur l'involution du tractus génital n'est pas douteux.

KOUNTZ et ses collaborateurs ont traité en 1951 un groupe de 30 femmes âgées de 60 à 95 ans :

- 15 d'entre elles ont reçu l'injection intra-musculaire de 1 mg de Benzoate d'Œstradiol deux fois par semaine (associée à des petites cures de Progestérone ou Testostérone).
- Aux 15 autres, il a été injecté aux mêmes dates, le contenu d'une ampoule test n'ayant aucune action thérapeutique.

En suivant les résultats par les frottis vaginaux et la biopsie d'endomètre répétées, les auteurs ont mis en évidence une réactivation indiscutable du tractus génital chez les 15 femmes traitées; nulle chez les 15 femmes témoins. Ils ont en outre constaté une action stimulante sur les autres tissus épithéliaux et même sur le psychisme des patientes, et ont pu conclure que les hormones sexuelles (œstrogènes en particulier) constituent un des nombreux mais des plus importants maillons de la chaîne du contrôle de la dégénérescence liée à l'âge.

Rôle certain donc de la carence folliculinique; cette carence pourrait être retardée ou compensée chez certaines femmes par le fonctionnement des surrénales ou encore par la sécrétion d'œstrogènes due à certains résidus wolffiens mentionnés par NETTER. .

II. — Mais la ménopause n'est pas réductible à un trouble d'élaboration de la folliculine et il faut tenir compte des réactions des récepteurs.

Depuis les travaux de MORICARD, on sait que l'endomètre peut refuser de répondre à une excitation folliculinique même correcte : *métroses de réceptivité*.

MILEFF cite dans sa thèse des cas où le vagin réagit régulièrement à une certaine dose d'œstrogènes, alors que l'utérus ne répond pas : il peut s'agir alors de non-réceptivité, mais un autre facteur peut intervenir, c'est la « notion de seuil ».

Le vagin est beaucoup plus sensible que l'utérus à l'action œstrogénique, mais il présente aussi parfois une grande inertie aux œstrogènes (par absence d'antagonisme de Progestérone ou d'androgènes et accumulation de petites doses d'œstrogènes).

Le seuil d'activité œstrogénique est d'ailleurs variable avec les femmes comme varie le taux de sécrétion résiduelle de folliculine. Peut-être pourrait-on même incriminer alors la phase d'hyperfolliculinie du début de la ménopause : n'oublions pas que l'excès de folliculine conduit parfois à l'atrophie des muqueuses.

III. — Le *terrain* joue également un rôle :

— Nous avons évoqué dans le chapitre des métrorragies, la fragilité des vaisseaux chez les femmes *athéromateuses*.

— La notion de *grossesses antérieures* entre certainement en jeu : l'utérus de nullipare s'involvant plus facilement que celui des multipares, bien que nos 30 patientes aient pour la plupart, mené des grossesses à terme.

— *Le fonctionnement hépatique* n'intervient-il pas également ? Le rôle important du métabolisme des œstrogènes au niveau du foie est bien connu.

— L'étude de certaines ménopauses précoces (émotives ou d'origine utéro-synéchique) a fait poser enfin la question du rôle des perturbations du *système neurovégétatif* central et périphérique.

Il existe des cas de ménopauses précoces chez des femmes présentant des synéchies utérines après curettages abrasifs et pour lesquels on pourrait évoquer des lésions nerveuses périphériques.

A l'opposé, les cas de ménopause retardée lorsqu'il existe un fibrome sous-muqueux (et dans quelle mesure une lésion utérine ou salpingienne ne retarde-t-elle pas la ménopause ?) ne seraient-ils pas liés à une excitation des terminaisons nerveuses sous-endométriales ; celle-ci se propageant à l'ovaire pour le stimuler.

Plus connue est l'origine émotive :

On peut considérer alors que, dans une certaine limite, le relais hypothysaire est laissé de côté et la voie cérébro-ovarienne est directement empruntée.

Les expériences de COUJARD et CHAMPY ont mis l'accent sur le rôle de l'hypothalamus : ils ont constaté en effet que les lésions de l'hypothalamus entraînaient une atrophie corticale de l'ovaire avec atrésie folliculaire.

De fait, on sait depuis longtemps que chaque organe semble posséder dans l'*encéphale* des centres qui en commandent la trophicité.

A ce propos, signalons le cas de M^{me} R..., 37 ans, venue consulter en mai 1958 pour prurit vulvaire et qui présentait une aménorrhée complète depuis trois ans.

Cette femme, qui avait eu deux grossesses normales et deux avortements, a présenté à la suite d'un traumatisme vertébral (lors d'un violent accident) une hypoménorrhée bientôt suivie d'aménorrhée.

A l'examen, elle présentait une involution de tout le tractus génital : petit utérus involué; hystérométrie impossible; col prenant faiblement le Lugol; frottis atrophiques.

Après divers essais, seul un traitement par Œstradiol-retard et pommade de Tyrothricine Œstradiol permit l'amélioration des troubles. Les règles ne revinrent jamais.

TRAITEMENT

Si le mécanisme intime responsable des troubles de l'involution post-ménopausique est encore mal élucidé, on peut cependant affirmer que la carence œstrogénique joue un rôle important. Ce qui explique que le traitement par œstrogènes donne jusqu'à présent les meilleurs résultats.

C'est d'ailleurs à la suite de travaux et d'études sur des animaux ou des femmes castrées ou ménopausées qu'on a pu déterminer le rôle des œstrogènes sur le tractus génital.

I. — ROLE DE LA FOLLICULINE.

— Les travaux de DIERKS en 1929 montrent que le développement de l'épithélium vaginal de la femme est sous la dépendance de la folliculine.

— En 1935, PAPANICOLAOU et SHORR découvrent, chez la femme en carence œstrogénique, la transformation progressive des « frottis atrophiques » en frottis de stimulation œstrogénique sous l'action de la folliculine, c'est-à-dire : disparition des cellules atrophiques remplacées par des cellules superficielles.

— En 1936, SALMON et FRANK font la première classification des frottis selon le degré de l'activité œstrogénique dont ils distinguent 4 types selon la déficience en œstrogène : profonde, modérée, légère et nulle (le frottis normal).

— En 1937, COTTE (travaux histologiques de COTTE, MILEFF et MEYER) montre que chez une femme aménorrhéique hypo-hormonale, la muqueuse vaginale est atrophique et que l'administration de folliculine régénère cette muqueuse.

A) Tous ces travaux prouvent *l'action trophique de la folliculine sur la muqueuse vaginale* : action qui se traduit par une prolifération intense, avec kératinisation accompagnée d'une augmentation de la charge en glycogène. Mais il faut savoir que la relation entre l'hypofolliculinie et l'atrophie vaginale n'est pas rigoureusement constante et MILEFF souligne à ce propos la fréquence des cas de dissociation utéro-vaginale (cas de vagin atrophique avec endomètre hyperplasié ou parfois même, cas inverses), il invoque à l'origine de ces dissociations la notion de seuil de réceptivité qui est différent pour le vagin et pour l'endomètre.

La folliculine, nous venons de le voir, agit sur le chimisme de la muqueuse vaginale et en particulier sur sa teneur en glycogène.

Le glycogène transformé en acide lactique sous l'influence du bacille de Doderlein, entretient un pH acide qui permet le maintien d'une flore vaginale constante. La folliculine, enfin, exerce son influence au niveau de la muqueuse vulvaire.

B) *L'endomètre* lui aussi réagit de manière très importante à l'action de la folliculine : il se produit chez la femme une prolifération à l'exclusion de toute sécrétion, avec hyperhémie et inhibition. La restauration de l'endomètre atrophique serait même considérée pour certains comme seule vraiment spécifique de l'action œstrogénique.

Mais il ne faut pas oublier que l'atrophie complète de l'endomètre n'est pas nécessairement le reflet d'une sécrétion hormonale déficiente et qu'il peut s'agir d'un manque de réceptivité de la muqueuse (métrose de réceptivité de MORICARD).

Sur *l'endocol*, enfin, la folliculine a une action spectaculaire se traduisant par la sécrétion d'une glaire filante, claire, abondante.

C) Ceci conduit naturellement à préconiser un traitement œstrogénique pour les troubles liés à l'involution génitale : SCHOCKAERT a ainsi montré que l'atrophie sénile pouvait être arrêtée par administration de folliculine.

SOUS QUELLE FORME SERA INSTITUÉ CE TRAITEMENT ?

1° Le traitement par voie générale a été longtemps le seul utilisé, mais ses inconvénients sont maintenant plus connus. Le Diéthylstilbœstrol, d'activité indéniable, est souvent mal toléré, l'Hexoœstrol qui exerce une action trophique sur l'endomètre, peut comme le précédent, déclencher des hémorragies.

L'Ethinyl-Œstradiol, qui posséderait une action hémorragique rapide et puissante sur l'utérus, ne paraît pas indiqué et pourtant il donne de bons résultats lorsqu'il est administré par os à la dose quelques gamma seulement (10 gamma) par jour en courtes périodes (selon les expériences de FERIN, il faut atteindre 400 à 500 gamma pour faire saigner).

Quant au Dienœstrol qui a paru longtemps le mieux toléré, il présente lui aussi des dangers d'hémorragies et de plus il n'agit que très peu sur les récepteurs.

2° Plus intéressante est l'action d'un nouveau venu : le Cyclo-Pentyl Propionate d'Œstradiol (Œstradiol-retard), dont l'expérimentation à la Maternité de l'Hôpital Saint-Antoine a fait l'objet d'un article détaillé. Rappelons seulement ici qu'il a été constaté un « rajeunissement » du tractus génital, évalué par l'examen clinique et les différents examens complémentaires (biopsies d'endomètre, frottis fonctionnels, etc...) et qu'aucun effet hémorragique n'a été noté :

OBSERVATION N° 32

M^{me} P..., 67 ans, ménopausée depuis vingt ans et présentant un prurit rebelle à tous les traitements locaux, dont les examens complémentaires montraient une importante atrophie, a été améliorée pendant dix semaines après l'injection de 20 mg de C.P.P.O. (puis a obtenu un soulagement total avec une deuxième injection de 15 mg sans aucun effet secondaire fâcheux).

3° Mais c'est au traitement local que nous devons consacrer une attention toute particulière (traitement local par Ethinyl-Œstradiol). Il présente outre sa facilité d'application, l'avantage d'être bien toléré.

Il semble bien qu'il s'agisse (selon le Docteur ROBERT en particulier), d'une action pharmacodynamique propre aux œstrogènes, qui amène le glycogène, car des doses considérables ont pu être données sans entraîner de troubles hémorragiques. N'étant pas métabolisés par l'organisme et n'entraînant pas de réaction mammaire, les œstrogènes locaux seront particulièrement recommandés aux femmes qui ne supportent pas la voie buccale.

L'action en est rapide : les glandes endocervicales se remettent à sécréter une glaire filante, la muqueuse exocervicale recouvre sa charge en glycogène et reprend le Lugol. Les muqueuses vaginales deviennent épaisses, plissées et leur structure histologique se modifie en même temps que la desquamation des cellules superficielles reprend.

Les muqueuses vulvaires retrouvent un relief perdu tout en restant longtemps d'aspect modifié par la sénescence (en particulier la fourchette et les petites lèvres).

Quant à l'endomètre, il est très faiblement modifié, beaucoup moins que par traitement buccal.

Cependant, le Docteur BRET signale le cas d'une femme âgée de 66 ans, atteinte d'un prurit vulvaire, traitée pendant deux mois par application de pommade aux œstrogènes et chez laquelle est apparue une métrorragie (avec endomètre en état folliculinique).

Le Docteur ROBERT a suivi en 1953 à l'Hôpital Broca, une femme âgée de 57 ans (ménopausée depuis treize ans et n'ayant jamais eu de métrorragies) pour des leucorrhées consécutives à une vaginite atrophique : le traitement par Ethinyl-Œstradiol local a déclenché l'apparition de règles normales durant 4 jours, s'accompagnant d'aucune douleur et qui se sont arrêtées spontanément quelques mois plus tard.

Signalons ici le danger d'hématométrie secondaire à un traitement œstrogénique trop intense lorsqu'il existe une sténose du col.

II. — ROLE DE LA PROGESTÉRONE.

Bien qu'administrée seule, elle stimule la prolifération épithéliale, la Progestérone n'agit en réalité que sur un vagin ou un endomètre préalablement sensibilisé par la folliculine. Son rôle thérapeutique sur l'involution génitale est nul.

PUNDEL cite cependant le cas d'une femme ménopausée depuis douze ans avec frottis atrophiques, chez laquelle l'administration de Lutogyl (50 mg pendant 3 jours), a produit des modifications cytologiques identiques à celles de la phase lutéinique d'une femme normale.

III. — ROLE DES ANDROGÈNES.

Les androgènes exercent une action de stimulation sur l'épithélium vaginal de la femme en carence folliculinique. Administrés à fortes doses à une femme ménopausée chez qui existe un frottis atrophique, ils provoquent au niveau de celui-ci d'importantes modifications : la taille des cellules augmente ; le noyau s'hypertrophie, s'éclaircit, s'appauvrit en chromatine et devient le plus souvent ovale : ce sont les « frottis androgéniques purs » décrits par PUNDEL.

A ces frottis correspondent un épithélium vaginal relativement épais par hypertrophie des couches basales externes et intermédiaires : c'est un épithélium non atrophique mais où les cellules superficielles sont totalement absentes.

Par contre, sur l'endomètre, à doses suffisantes, les androgènes exercent une action locale directe qui se manifeste par l'atrophie de la muqueuse.

C'est pourquoi, plus intéressant est l'emploi de l'association *œstrogène-androgénique*, procédé thérapeutique récent basé sur la synergie d'action des deux substances : elles possèdent en commun une action anabolique d'où résulte un effet tonique général et ont l'une et l'autre une action trophique importante sur l'épithélium vaginal.

Par ailleurs, les androgènes exercent une action antagoniste sur la croissance de l'endomètre, due à la folliculine, et évite ainsi les risques d'hyperplasie muqueuse : les œstrogènes de leur côté, neutralisent l'action virilisante de la Testostérone.

Il en résulte que dans certains cas, la prescription de petites doses d'androgènes en association bien combinée à des œstrogènes (afin qu'aucun des deux ne prédomine), évite certains inconvénients du type hémorragies en particulier.

Ainsi KLOTZMAN B., en 1956, a fait paraître les résultats du traitement de 49 femmes ménopausées en carence folliculinique par l'association de 1 mg de Benzoate d'Œstradiol à 20 mg de Propionate de Testostérone en injections intra-musculaires. Sur ces 49 cas, il eut :

- 25 résultats excellents,
- 20 bonnes réponses,
- 3 cas moyens,
- 1 échec.

Enfin, signalons pour conclure qu'un traitement des troubles trophiques associant aux œstrogènes l'extrait placentaire, a été proposé au Congrès de

Biarritz en 1949 par M^{me} AIZIÈRE. Se basant sur l'exubérante trophicité des tissus lors de la grossesse, elle concluait au rôle important du placenta et citait les cas de six femmes âgées de 51 à 58 ans, ménopausées depuis trois à dix ans, dont les troubles trophiques traités par extraits placentaires en injections intra-musculaires, un jour sur deux, pendant un temps variable, avaient subi une nette amélioration clinique, cependant que les frottis vaginaux restaient atrophiques.

En réalité, le traitement est souvent long et difficile et ce n'est parfois qu'après de nombreux échecs que l'on arrive à guérir ces patientes.

Ainsi, l'une d'elles, M^{me} B.... âgée de 65 ans, ménopausée depuis quinze ans, présentait des leucorrhées avec saignement au contact. Elle subit différents traitements et ce n'est qu'au bout de trois ans qu'un résultat définitif fut obtenu.

Lors de sa première visite en juin 1953, alors que les troubles étaient apparus depuis six-sept mois, on trouvait à l'examen un petit utérus involué dont le col prenait faiblement le Lugol. Un frottis de détection montrait une atrophie importante (CP : 5, SS : 13, SP : 71, B : 11) un index acido-phile à 10 % ; classe II + III.

L'existence à l'hystéroggraphie d'une cavité petite mais irrégulière, floue, marécageuse, faisait pratiquer un curettage biopsique. Celui-ci ramenant des fragments d'endomètre sécrétoire, polypeux, le traitement suivant est institué : Pérandrone 100 mg et traitement local par Néothorium. Après une amélioration de plus de six mois, elle présente de nouveau des métrorragies et l'examen montre l'utérus toujours petit et involué, le frottis de détection est aussi atrophique (CP : 5, SS : 9, SP : 83, B : 3, I.A. : 50 % classe II).

Un traitement par Tyrothricine Œstradiol fait disparaître les hémorragies, mais s'installe alors un prurit vulvaire accompagnant la reprise des leucorrhées.

Nouveau bilan complet en mai 1957, qui confirme l'atrophie et traitement par Œstradiol-retard en injections intra-musculaires et Gerdaquine à l'Hexanœstrol localement.

La patiente est suivie régulièrement durant sept mois, au cours desquels l'atrophie persistait, seule cause reconnue des troubles dont souffrait cette patiente: ce n'est qu'en juin 1958, soit trois ans après sa première visite, qu'on pût la considérer comme guérie.

CONCLUSION

Après avoir étudié et exposé, à propos d'une trentaine de cas suivis à la Maternité de l'Hôpital Saint-Antoine, les troubles liés à l'involution du tractus génital après la ménopause, nous pouvons conclure :

1° Si la ménopause n'est pas une maladie, l'involution post-ménopausique, étape normale de la physiologie féminine, peut néanmoins être cause de troubles divers.

2° Cette involution se caractérise par une atteinte tissulaire dyshormonale qui, à plus ou moins longue échéance, s'étend à tous les récepteurs génitaux :

- La vulve et le vagin sont parmi les premiers à réagir, ainsi que l'exocol.
- L'utérus s'atrophie au niveau de tous ses tissus : myomètre, endomètre et endocol qui deviennent fragiles et saignent facilement.
- Les culs-de-sac vaginaux même peuvent se rétracter.

3° L'importance des troubles consécutifs est très variable et le mécanisme encore mal élucidé :

- Troubles dans le déclin de l'activité ovarienne (chute trop brutale du taux des œstrogènes).
- Troubles au niveau des récepteurs.
- Troubles du métabolisme des hormones.
- Troubles liés au terrain (état vasculaire, hépatique ou neurovégétatif ?)

Un fait est certain, c'est qu'il existe une « personnalité ménopausique » qui conditionne l'existence des lésions.

Si certaines manifestations sont bénignes, telles les leucorrhées, le prurit, la dyspareunie, d'autres, en particulier les métrorragies, se révèlent plus importants par leur gravité et par leur difficulté diagnostique.

4° C'est dans les cas difficiles que sont plus particulièrement mis en œuvre les moyens dont dispose la Gynécologie moderne :

- Cytologie de détection et Colposcopie,
- Et surtout : Hystérosalpingographie et Curettage biopsique, qui permettront l'élimination des processus malins.

5° Quelle qu'en soit la pathogénie exacte, la carence hormonale et en particulier la carence folliculinique sont responsables de la transformation atrophique des tissus, et c'est pourquoi le traitement œstrogénique est celui qui donne les meilleurs résultats.

6° Les patientes ainsi traitées seront l'objet d'une surveillance attentive.

Les divers examens précédemment cités seront répétés régulièrement afin de ne pas méconnaître un processus malin qui aurait été masqué par l'atrophie ou qui pourrait apparaître en cours de traitement.

7° Qu'il nous soit permis de rappeler, pour finir, que dans l'état actuel de nos connaissances, c'est le traitement efficace des lésions bénignes qui constitue encore la meilleure prophylaxie du cancer.

BIBLIOGRAPHIE

1. ENCYCLOPÉDIE MÉDICO-CHIRURGICALE - GYNÉCOLOGIE. — Ménopause : ALBEAUX-FERNET. 165 à 10. — Atrophie vulvo-vaginale : CHOME. 143-144.
2. A. NETTER. — Physiopathologie et traitement de la ménopause. *Sem. des Hôp.*, 6 nov. 1957.
3. G. COTTE. — Troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme (MASSON, 1949).
4. R. VOKAER. — Thérapeutique hormonale en Gynécologie et Obstétrique (MASSON, 1954).
5. R. VOKAER. — La fonction ovarienne et son exploration (MASSON, 1956).
6. G. MESTWERDT. — Atlas de Colposcopie (MASSON, 1956).
7. FUNDEL. — Les frottis vaginaux endocriniens (MASSON, 1952). — Acquisitions récentes en Cytologie vaginale hormonale (MASSON, 1957).
8. J. DALSACE, GARCIA-CALDERON. — Gynécologie radiologique (DELA-CHAUX et NESTLE S.A.).
9. A. NETTER. — Gynécologie.
10. PAPANICOLAOU. — Atlas de Gynécologie.
11. DAVIDSON, HECHT, WINSTON. — Significance of abnormal ménopausal vaginal smears (*Amer. J. Of Obst. and Gyn.*, 1949 (57-37 c)).
12. E. WEBER. — Carence hormonale pendant la ménopause et la vieillesse. La réceptivité des organes à l'action des œstrogènes (*Gynæcologia*, 1950 (129-37), n° 1).
13. BOURG. — Les frottis de ménopause et d'atrophie. — Considérations pratiques (*Gyn. pratique*, 1952 - 3, n° 1, 7-13).
14. LA MÉNOPAUSE. — *Revue du Praticien*, 11 oct. 1953, tome III, n° 26.

15. H. ROBERT. — Du traitement médical des Prolapsus génitaux (*Revue du Praticien*, 1^{er} nov. 1958, tome VIII, n° 10).
 16. NETTER, YANEVA, SALOMON et DE LESTRADE. — « Physiologie de la ménopause » (*Assises Françaises de Gyn. de Nice*, 1956).
 17. FERIN. — Etude des frottis vaginaux chez la femme. — Action des substances œstrogènes et progestéroniques sur le frottis vaginal de la femme en carence d'œstrogènes (*Annales endocrinologiques*, 8, 1947, 297).
 18. STRUTHERS. — Post-menopausal œstrogen production (*British Med. Journ.*, 9-6-1956).
 19. CLERC. — Hémorragies génitales après la ménopause (*Gynæcologia*, sept. 1952, 134, n° 3).
 20. KEEN et DUNNE. — Post-menopausal bleeding (*Pensylvannia M 5*, 41.503.506, march 1938).
 21. P. DE CLERCK. — Métrorragies de la ménopause non cancéreuses (*Gyn. Obst.*, 1951, 3, n° 2, p. 317).
 22. LYON MÉDICAL (27 février 1949, 181, n° 9). — Traitement des manifestations vulvo-vaginales de la ménopause.
 23. VÉZIRIS. — Elimination urinaire de la F.S.H. chez la femme ménopausée ou castrée (comparaison avec les troubles subjectifs de la ménopause) (*Thèse Paris*, mars 1955, n° 222, 46 p.).
-

S O M M A I R E

I. — AVANT-PROPOS.

Rappel de l'involution physiologique de l'appareil génital après la ménopause.

II. — SIGNES QUI AMÈNENT LES FEMMES A CONSULTER (*Observations*).

A) PRURIT — DYSpareunie — KRAUROSIS.

B) LEUCORRHÉES.

C) PROLAPSUS.

D) MÉTRORRAGIES.

III. — EXAMENS COMPLÉMENTAIRES.

A) FROTTIS FONCTIONNELS — F.K.

B) DOSAGES HORMONAUX.

C) COLPOSCOPIE — TEST DE SCHILLER.

D) HYSTÉROSALPINGOGRAPHIE.

E) BIOPSIE D'ENDOMÈTRE — CURETTAGE BIOPSIQUE.

IV. — DIAGNOSTIC POSITIF.

V. — DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

1° Avec le cancer par F.K.

Hystérosalpingographie.

Biopsie d'endomètre.

Curettage biopsique.

2° Avec les hémorragies par cycladiène.

3° Avec les infections, etc...

VI. — PATHOGÉNIE.

ROLE CERTAIN DE LA CARENCE FOLLICULINIQUE.

ROLE DES RÉCEPTEURS : *métroses de réceptivité, notion de seuil.*

ROLE DU TERRAIN.

ROLE DU SYSTÈME NEUROVÉGÉTATIF.

ROLE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL.

VII. — TRAITEMENT.

ROLE DE LA FOLLICULINE ET MODE D'ADMINISTRATION.

PROGESTÉRONES.

ANDROGÈNES — ASSOCIATION ŒSTROGÈNES-ANDROGÈNES.

VIII. — CONCLUSION.

Vu le Doyen

L. BINET

Vu le Recteur

SARRAILH

Vu le Président

J. VARANGOT

IMPRIMERIE BIARD ET FILS

52 - 54, RUE DE BUZENVAL

- SAINT-CLOUD (S.-ET-O.) -
